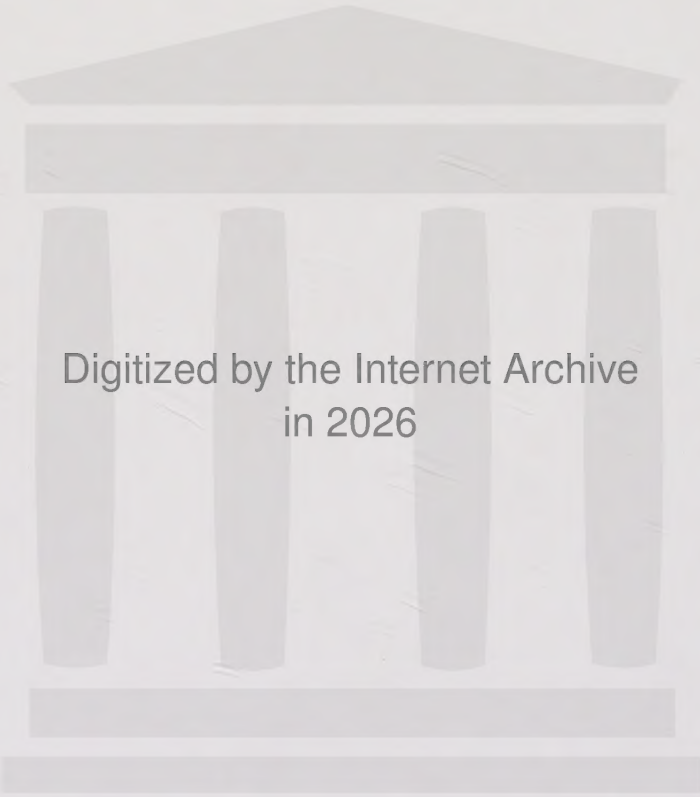


**Die Vitamin A Intoxikation bei der Katze
unter besonderer Berücksichtigung
morphologischer Veränderungen**

Dieter Kersten

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555604_0003

Aus dem Institut für Tierpathologie (Lehrstuhl für Allgemeine
Pathologie und Pathologische Anatomie) des Fachbereichs
Tiermedizin der Universität München

Lehrstuhl: Prof. Dr. Joachim von Sandersleben

Arbeit angefertigt unter
Leitung
von
Prof. Dr. Joachim von Sandersleben

Die Vitamin A Intoxikation bei der Katze
unter besonderer Berücksichtigung morphologischer Veränderungen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Dieter Kersten
aus
München

München 1977

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. J. von Sandersleben
Korreferent: Prof. Dr. H. Ebersdobler

Tag der Promotion: 25 Februar 1977



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
A. Einleitung	1
B. Literaturübersicht	2
I. Vit.-A Intoxikation des Menschen	2
II. Vit.-A Intoxikation bei Säugetieren	5
C. Eigene Untersuchungen	13
I. Untersuchungen an routinemäßig zur Sektion gelangten Katzen	13
II. Vit.-A Belastungsversuch bei Katzen	22
D. Diskussion	32
E. Zusammenfassung	38
E. Summary	39
F. Abbildungen	40
G. Literaturverzeichnis	44

A. Einleitung

Das fettlösliche Vitamin A ist von seiner chemischen Struktur her ein sogenannter alizyklischer Polyenalkohol.

Seine genaue Rolle im Stoffwechsel - mit Ausnahme der Beteiligung am Sehvorgang - ist noch weitgehend ungeklärt.

Bereits seit langer Zeit ist bekannt, daß Vitamin A, in sehr hohen Dosen aufgenommen, bei Mensch und Tier eine ausgeprägte toxische Wirkung entfaltet.

Wie bei der physiologischen Wirkung von Vitamin A sind auch zahlreiche Einzelheiten der Ursache der Toxizität noch unklar.

Ziel dieser Arbeit soll es sein, zuerst eine Übersicht über die Literatur der A-Hypervitaminose bzw. der Vitamin A Intoxikation bei Mensch und Säugetier zu bringen. Das Schwergewicht wird dabei auf den morphologischen Befunden liegen.

Außerdem wird versucht, an Hand eigener Untersuchungen einen Beitrag zum Problem der A-Hypervitaminose der Katze zu leisten, wobei auch hier die pathologische Anatomie und Histologie im Vordergrund steht.

B. Literaturübersicht

I. Vitamin A Intoxikation des Menschen

Beim Menschen muß zwischen der akuten und der chronischen Form der A-Hypervitaminose unterschieden werden.

Akute Vitamin A Intoxikation

Am häufigsten ist die akute Intoxikation des Kindes. Nach einmaliger Aufnahme von ca. 350000 I.E. Vitamin A kommt es nach ca. 24 Stunden zur Entwicklung des sog. Marie - See - Syndroms (MARIE, SEE, 1954). Der Liquordruck ist erhöht, es entsteht ein hydrocephalieartiges Syndrom mit Vorwölbung der Stirnfontanelle, Blässe, Benommenheit und Übelkeit. Die Pathogenese dieser Erkrankung ist noch nicht einwandfrei geklärt. Es wird auf eine Liquerüberproduktion durch die Plexus chorioidei zurückgeführt. Wird die Vitaminzufuhr abgesetzt, kommt es meist wieder zur vollständigen Heilung (STUDER et al., 1962).

Am längsten bekannt ist das Erscheinungsbild der akuten Vitamin A Intoxikation des Erwachsenen. Bereits 1598 wird von Polarforschern berichtet, die nach dem Genuß der außerordentlich Vitamin A reichen Eisbärleber schwer erkrankten (RICHARDSON, 1943).

Bei der Intoxikation des Erwachsenen steht - wie bei der des Kindes - die Erhöhung des Liquordruckes im Vordergrund. Dazu kommen schwere Hautveränderungen im Sinne einer pruriginösen Dermatitis mit Desquamation. Auch gastrointestinale Symptome wie Erbrechen und Durchfall können auftreten. Das gesamte Krankheitsbild imponiert durch eine Vielzahl verschiedener Symptome, die starken individuellen Schwankungen unterworfen sind.

Zur Erzeugung eines ausgeprägten Krankheitsbildes ist die Aufnahme von ca. 1-2 Millionen I.E. über einige Tage nötig (STUDER et al., 1962).

Offensichtlich sind Todesfälle im Zusammenhang mit einer akuten Vitamin A Intoxikation beim Menschen selten. In der mir zugängigen Literatur waren jedenfalls keine Angaben über Sektionsbefunde bzw. Ergebnisse histologischer Untersuchungen bei entsprechenden Fällen aufzufinden.

Chronische Vitamin A Intoxikation

Bei der chronischen Intoxikation des Menschen sind nach STUDER et al. (1962) Knochenläsionen besonders auffällig. Charakteristische Zeichen der chronischen A-Hypervitaminose beim Kind sind starke Gliedmaßenschmerzen, Klopfempfindlichkeit der Tibia sowie Unterarm- und Knöchelschwel-

lungen. Ursache hierfür sind mehr oder weniger umfangreiche periostale Knochenzubildungen, denen eine produktive Periostitis zugrunde liegt.

Bei der chronischen A-Hypervitaminose des erwachsenen Menschen treten Chondrifikationen und fleckige Verkalkungen im Bereich von Sehnenansatzstellen als besonders auffälliger Befund auf. Auf die Pathogenese dieser Veränderungen soll an späterer Stelle noch genauer eingegangen werden (siehe Seite 9).

Die übrigen Krankheitserscheinungen sind ähnlich wie bei der akuten A-Hypervitaminose. Hinzu kommt eine Neigung zur hämorrhagischen Diathese; diese beruht auf einer starken prozentualen Verminderung der Gerinnungsfaktoren II, V, VII und X (SOLIMAN, 1972). Auch hämolytische Anämien werden beobachtet. Die Hämolysse soll darauf zurückzuführen sein, daß durch die Einwirkung von Vitamin A in den Lipidstoffwechsel der Erythrozyten die Stabilität der Lipoproteidgrenzschicht der Erythrozytenorganellen herabgesetzt ist (SOLIMAN, 1972; DINGLE, LUCY, 1962).

HRUBAN (1974) beschreibt die Entstehung einer Leberzirrhose in zwei besonders schweren Fällen einer chronischen Vitamin A Intoxikation. Zur Pathogenese äußert er sich wie folgt: Vitamin A soll die Eigenschaft haben, die Zellen des RH-Systems in der Leber zur starker Prolifera-

tion und zur Umwandlung in Fibroblasten anzuregen. Dadurch soll eine perisinusoidale Fibrose entstehen, die wiederum die Sauerstoffversorgung der Leberzelle beeinträchtigt. Die damit verbundene Leberzellschädigung begünstigt ebenfalls die Entstehung der Zirrhose.

II. Vitamin A Intoxikation bei Säugetieren

Die spontan auftretenden Fälle sind im allgemeinen zum Typ der chronischen Hypervitaminosen zu rechnen. Akute Intoxikationen wurden verschiedentlich experimentell erzeugt (STUDER et al., 1962).

Die ausgeprägtesten Krankheitserscheinungen der A-Hypervitaminose finden sich am Skelett. Die Erkrankung des wachsenden bzw. ausgewachsenen Skelettes bietet auch hier ein verschiedenartiges Bild. Am besten bekannt sind nach STUDER et al. (1962) die Knochenveränderungen bei der Ratte, welche seit langer Zeit für biologische Tests von Vitamin A Präparaten herangezogen wird.

Verabreicht man jungen Ratten tägliche Dosen von ca. 50000 I.E. Vitamin A, so treten bereits nach einigen Tagen neben desquamativer Dermatitis mit Haarausfall schwere Gangstörungen auf. Ursache hierfür sind Spontanfrakturen vor allem der langen Röhrenknochen. Die Patho-

genese dieses Krankheitsbildes stellt sich nach Angaben in der Literatur folgendermaßen dar: Die Bildung von neuem Knorpel- und Knochengewebe bei gleichbleibender Osteoklasie im Rahmen der physiologischen Umbau- und Remodellierungsvorgänge des wachsenden Knochen ist vermindert. Vitamin A in hohen Dosen schädigt insbesondere Chondrozyten und Osteoblasten über eine Labilisierung ihrer Lysosomenmembranen mit nachfolgendem Ausstoß lysosomaler proteolytischer Enzyme (FELL, DINGLE, 1963). Der Aufbau neuer Knochenmatrix ist gestört. Die Schädigung der Chondrozyten betrifft aber auch den epiphysären Säulenknorpel. Es findet nur ein sehr stark verminderter Umbau von Säulen- und Blasenknorpel statt. Frühzeitig sprossen Kapillaren in die Epiphysenfuge ein, es kommt zum Epiphysenschluß und damit zum vorzeitigen Wachstumsstop (CONNE et al., 1970; LEELAPRUTE et al., 1973).

Der bereits erwähnte Ausstoß proteolytischer Enzyme aus geschädigten Knorpel- und Knochenzellen beeinträchtigt aber nicht nur diese Zellen selbst, sondern auch deren Umgebung. Durch Freiwerden von Kathepsin aus Lysosomen wird der Proteinanteil des Mucopolysaccharid - Protein - Komplexes des Knorpels abgebaut (SOLIMAN, 1972; RAM et al., 1975). Es laufen hier also zwei Vorgänge parallel: Bereits vorhandenes Knorpelgewebe wird abgebaut, die Zubildung von neuem ist reduziert.

Ebenfalls geschädigt sind die Chondrozyten in den Epiphysenplatten. Diese sind besonders empfindlich gegen mechanische Beanspruchung, wie sie bereits bei normaler Gelenktätigkeit auftritt. Es kommt zu Veränderungen der normalen anatomischen Struktur im Bereich der Epiphysen, das heißt zur Abflachung und Rotation von Gelenkflächen sowie zu Verlagerungen von Gelenkfortsätzen (CLARK, SEAWRIGHT, 1968; DOBSON, 1970).

Am Knochengewebe selbst finden prinzipiell ähnliche Vorgänge statt, also Abbau der Knochenmatrix, verringerte Osteoblastenaktivität. Besonders betroffen von diesen osteoporotischen Prozessen sind Skapula, Pelvis, Tibia und Fibula sowie Humerus. Es kann bis zur fast vollständigen Resorption der Fibula kommen (LEELAPRUTE et al., 1973).

Als Folge einer derartigen Osteoporose soll bei der Ratte ein starker Anstieg des Serumkalziumspiegels mit ausgeprägten Verkalkungen in Niere, Herz, Lunge und Leber nachzuweisen sein (STREBEL et al., 1969; LEELAPRUTE et al., 1973).

Bei der wachsenden Katze wird Osteoporose nicht beschrieben. SEAWRIGHT (1970) führt dies darauf zurück, daß die Wachstumsrate bei der Katze relativ geringer als bei der Ratte ist. Die Hauptveränderungen am wachsenden Skelett der Katze beruhen ebenfalls auf der Chondrozyten-

schädigung, das heißt auf Veränderungen an den Epiphysenplatten und einem vorzeitigen Epiphysenschluß (CLARK, SEAWRIGHT, 1968; SEAWRIGHT et al., 1970; CLARK, 1973; SEAWRIGHT, HRDLICKA, 1974).

Ein anderes Krankheitsbild steht bei der ausgewachsenen Katze im Vordergrund, die sogenannte "deformierende cervikale Spondylose" (SEAWRIGHT et al., 1965, 1967). Die Beobachtungen über das Auftreten dieser Erkrankung stammen zunächst aus Australien, sie wurde jedoch auch in Europa beschrieben (BRUYERE, 1971; v. SANDERSLEBEN, 1972; WYERS, CLERC, 1973; de VRIES et al., 1974).

In Australien werden große Mengen Rinder- und Schafsheiler, die dort auf Grund der ganzjährigen Weidehaltung der Tiere außerordentlich reich an Vitamin A ist, an Katzen verfüttert. Die Tiere, denen besonders viel Leber verabreicht wurde, zeigen nach einigen Monaten bis Jahren - abhängig von der aufgenommenen Vitamin A Menge - ausgeprägte klinische Erscheinungen. Sie verlieren ihre Bewegungsfreude, sie können nicht mehr springen und klettern und nehmen schließlich eine aufrecht sitzende Haltung ein, wobei die Vordergliedmaßen nicht mehr den Boden berühren. SEAWRIGHT (1970) nennt diese Haltung "kangaroo - like posture". Der Kopf kann nicht mehr bewegt werden; um das Gesichtsfeld zu verändern, muß der ganze Körper gedreht werden.

Ursache dieser fortschreitenden Versteifung der Wirbelsäule sind umfangreiche, miteinander verwachsene Exostosen an den Wirbelkörpern, vorwiegend dorsal und ventral. Diese cervikale Spondylose oder Spondylosis ankylopoetika tritt zuerst an der Halswirbelsäule auf, sie kann aber in schweren Fällen bis zum Kreuzbein unter Einbeziehung der Rippengelenke fortschreiten. Es können jedoch auch alle anderen Teile des Skelettes, die stärkerer Belastung ausgesetzt sind, hiervon betroffen sein. Bis zur Ankylose führende Exostosenbildungen werden an Schulter-, Ellenbogen-, Kreuz - Darmbein-, Hüft-, Knie- und Sprunggelenk beobachtet. Knochenzubildungen an Brustbein, Rippenknorpel und Rippen verursachen in einzelnen Fällen eine völlige Versteifung des Brustkorbes. Neurologische Symptome können auftreten als Folge von Irritationen der Spinalnerven und Ganglien durch Exostosenbildungen im Bereich der Foramina intervertebralia (SEAWRIGHT, 1970; SCHEBITZ, BRASS, 1975).

SEAWRIGHT (1970) stellt die Pathogenese der Spondylosis ankylopoetika folgendermaßen dar: Die subperiostalen Osteoblasten sind unter dem Einfluß von Vitamin A über die Labilisierung ihrer Lysosomenmembranen vorgeschädigt, es kommt insbesondere im Bereich von

Sehnen- und Bandansätzen in Gelenknähe zur dauernden Mikrotraumatisierung dieser Zellen. Die Folge davon ist eine reaktive Periostitis mit umfangreicher Exostosenbildung. Die Tatsache, daß bei der Katze hiervon besonders die Halswirbelsäule betroffen ist, erklärt SEAWRIGHT (1970) durch die starke Belastung beim Fellputzen.

Experimentell wurden A-Hypervitaminosen weiterhin bei folgenden Tierarten ausgelöst: Kaninchen und Meerschweinchen (RODAHL, 1950), Hund (CHO et al., 1975), Schwein (WOLKE, 1968; DOBSON, 1969; PRYOR et al., 1969), sowie Rind (GALLINA et al., 1970). Auch hier manifestiert sich die Erkrankung in erster Linie am Skelettsystem. Es kommt ebenfalls zum vorzeitigen Epiphysenfugenschluß, zu verminderter Osteoblastenaktivität, zur Deformation von Epiphysen, zur Osteoporose sowie zur subperiostalen Exostosenbildung. Die Ausprägung der Veränderungen ist abhängig von der verabreichten Dosis Vitamin A sowie der Dauer der Aufnahme.

Beim Kalb wird im Gegensatz zum Menschen eine Herabsetzung des Liquordruckes beschrieben (GORGACZ et al., 1975). Als Ursache hierfür geben die Autoren eine erhöhte Liquor-Permeabilität der Arachnoidea an.

Auch über Veränderungen an parenchymatösen Organen bei Säugetieren finden sich Angaben im Schrifttum. Hauptspeicherort von Vitamin A ist die Leber, daher sind hier die ausgeprägtesten Veränderungen zu finden. Vitamin A - in veresterter Form - wird vor allem in Kupffer-Zellen, periportalen Makrophagen sowie periportalen Leberzellen abgelagert. Japanische Autoren beschreiben außerdem spezielle Lipid- und damit Vitamin A Speicherzellen, die sogenannten Ito-Zellen (KO-BAYASHI et al., 1973). Diese sollen elektronenoptisch von Kupffer-Zellen unterscheidbar sein. Ähnlich den Kupffer-Zellen wird diesen Ito-Zellen die Fähigkeit zur Umwandlung in Fibroblasten zugeschrieben. Dieser Vorgang, verbunden mit einer starken Hyperplasie der Lipidspeicherzellen soll durch toxische Dosen Vitamin A induziert werden. Auf die daraus resultierende perisinusoidale Fibrose wurde bereits eingegangen (HRUBAN et al., 1974).

Bei Katze und Ratte finden sich granulomartige Anhäufungen von Lipidspeicherzellen mit Neigung zu Zerfallerscheinungen. Mehrkernige Riesenzellen, entstanden durch Vereinigung von Kupffer-Zellen, werden in den Sinusoiden der Katzenleber beschrieben (SEAWRIGHT, 1970). Mit Ausnahme der erwähnten Leberzirrhose beim Menschen in zwei Fällen konnte LANE (1968) an den Leber-

zellen selbst an Hand licht- und elektronenmikroskopischer Untersuchungen keine auffälligen pathologischen Veränderungen feststellen. Diese Untersuchung bezieht sich jedoch nur auf Fälle von Vitamin A Intoxikationen bei Mensch und Ratte. Die Nieren von Tieren mit A-Hypervitaminose zeigen eine ausgeprägte Verfettung von Tubulusepithelien; dort läßt sich Vitamin A Speicherung nachweisen. In besonders schweren Fällen soll trübe Schwellung von Tubulusepithelien, begleitet von rundzelliger, interstitieller Entzündung festzustellen sein (STUDER et al., 1962; SEAWRIGHT, 1970).

Fluoreszenzmikroskopisch läßt sich nach der Methode von POPPER und GREENBERG (1941) eine Speicherung von Vitamin A außer in Leber und Nieren in folgenden Organen finden: Nebennieren, Lunge, Milz sowie Mesenterial- und Leberlymphknoten (SEAWRIGHT, 1970).

Als weitere Krankheitserscheinungen werden erwähnt: Gingivitis mit Zahnausfall, proliferative Dermatitis und bei männlichen Tieren Hodendegeneration (STUDER et al., 1962; SEAWRIGHT, 1970; SEAWRIGHT, HRDLICKA, 1974).

Das Bild der Hämolyse sowie die Neigung zur hämorrhagischen Diathese entspricht dem des Menschen. Auf die Pathogenese dieser Krankheitserscheinungen wurde bereits an früherer Stelle eingegangen (siehe Seite 4).

C. Eigene Untersuchungen

Im ersten Teil der eigenen Untersuchungen sollten routinemäßig zur Sektion gelangte Katzen auf das Vorhandensein einer chronischen bzw. möglicherweise akuten Vitamin A Intoxikation untersucht werden. Neben der Sektion wurde ein fluoreszenzmikroskopischer Nachweis von Vitamin A nach der Methode von POPPER und GREENBERG (1941) sowie eine Bestimmung des Vitamin A Gehaltes der Leber nach der Methode von TIEWS (1959) durchgeführt.¹⁾

In vier Fällen konnte eine chronische Intoxikation nachgewiesen werden. Der Fall 1 wurde bereits publiziert (v. SANDERSLEBEN, 1972), wird aber in dieser Zusammenstellung der Vollständigkeit halber nochmals aufgeführt.

Fall 1: Tgb.Nr. 1227/71; Katze, 12 Jahre

Vorbericht:

Ausgeprägte Bewegungsstörungen; Tod nach längerer Erkrankung; seit Jahren ausschließlich mit Rinderleber gefüttert.

1) Die Vit. A Analysen wurden dankenswerterweise von Frau Kreuzberg, Institut für Tierphysiologie der Universität München durchgeführt.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Massive Spondylosis ankylopoetika der Hals- und Brustwirbelsäule. Alle Halswirbel sowie die ersten sieben Brustwirbel sind durch umfangreiche Exostosenbildungen über die gesamte Länge der Wirbelkörper dorsal und ventral starr miteinander verbunden, der Spalt des Atlanto-Occipitalgelenkes sowie die Spatia interarcualia sind völlig mit Knochengewebe überbrückt; Exostosenbildung mit Verwachsungen finden sich auch an den Rippengelenken; helle leicht gelbliche Leber, sonst kein auffälliger Befund.

Histologischer Befund:

Leber: Aktivierung der Zellen des RHS, vereinzelt granulomartige Anhäufung dieser Zellen; ausgeprägte Fettspeicherung in Kupffer-Zellen und Makrophagen.

Eine fluoreszenzmikroskopische Untersuchung sowie eine Bestimmung des Vitamin A Gehaltes der Leber wurde nicht durchgeführt.

Fall 2: Tgb.Nr. 185/73; Kater, 5 Jahre

Vorbericht:

Schmerzhaftigkeit am gesamten Körper; eingeschläfert.
Keine Angaben über die Fütterung zu erhalten.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Spondylosis ankylopoetika der Halswirbelsäule und der vorderen Brustwirbelsäule, entsprechend den Befunden bei Fall 1. Helle, leicht gelbliche Leber, sonst kein auffälliger Befund.

Histologischer Befund:

Leber: wie in Fall 1, deutliche Autofluoreszenz der verfetteten Kupffer-Zellen und Makrophagen.

Eine Bestimmung des Vitamin A Gehaltes der Leber wurde nicht durchgeführt.

Fall 3: Tgb.Nr. 1497/75; Kater, 3 Jahre

Vorbericht:

Seit längerer Zeit ausgeprägte Bewegungsstörungen, das Tier liegt meist auf der Seite und ist kaum in der Lage, sich aus eigener Kraft zu erheben; seit langer Zeit ausschließlich nur mit roher Rinderleber gefüttert; eingeschläfert.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Kachexie; massive Spondylosis ankylopoetika im Bereich der gesamten Wirbelsäule mit Ausnahme der Schwanzwirbel. Sämtliche Hals- und Brustwirbel sind dorsal, ven-

tral und seitlich, alle Lendenwirbel dorsal durch umfangreiche Knochenzubildungen unbeweglich verbunden, die Exostosen sind bis zu einem Zentimeter dick, oberflächlich porös, teilweise wulstartig, teilweise lamellär geschichtet. Das Atlanto-Occipitalgelenk sowie die ersten Halswirbel sind von einer massiven, durchgehenden Platte aus geschichtetem Knochengewebe überdeckt; umfangreiche Exostosenbildungen mit Ankylosierung am linken Schultergelenk, am rechten Karpalgelenk, an den meisten Rippengelenken sowie an beiden Hüftgelenken, diese sind von bis zu zwei Zentimeter dicken, unregelmäßig geformten Knochenzubildungen völlig umschlossen. Helle, leicht gelbliche Leber.

Histologischer Befund:

Leber: wie in Fall 2.

Die chemische Untersuchung der Leber auf Vitamin A ergab 25500 I.E./g Leber.

Fall 4: Tgb.Nr. 2182/75; Katze, 5 Jahre

Vorbericht:

Apathie, Inappetenz; nur mit Rinderleber gefüttert; gestorben.

Pathologisch-anatomische Befunde:

Spondylosis ankylopoetika der Halswirbelsäule mit Exostosenbildung und Versteifung. Eine genauere Untersuchung konnte im vorliegenden Fall nicht durchgeführt werden, da sich der Tierkörper im Zustand fortgeschrittener Autolyse befand. Die chemische Untersuchung der Leber auf Vitamin A ergab 48300 I.E. Vit.A/g Leber.

In diesen vier Fällen kann damit aufgrund der vorgefundenen Veränderungen das Vorhandensein einer chronischen Vitamin A Intoxikation als gesichert angesehen werden.

Hieraus ergibt sich jedoch die Frage nach der Möglichkeit einer akuten bis subakuten Intoxikation; das heißt eine Erkrankung des Tieres in Zusammenhang mit großen Mengen verabreichten Vitamin A ohne pathologisch-anatomisch nachweisbare Skelettveränderungen.

Bei routinemäßig zur Sektion gelangten Katzen fiel gelegentlich ein deutlicher, aromatischer Geruch der Leber auf, der dem roher Rinderleber ähnelt. Diese Lebern wiesen pathologisch-anatomisch eine helle, lehmfarbene Verfärbung auf. Aufgrund verschiedener Untersuchungen wurde festgestellt, daß in diesen Fällen ein sehr hoher Vitamin A Gehalt der Leber nachzuweisen war.

Da in keinem dieser Fälle Skelettveränderungen vorhanden waren, wurde die Möglichkeit des Vorliegens

einer akuten Vitamin A Intoxikation in Erwägung gezogen und weitere Untersuchungen vorgenommen.

Bei 22 routinemäßig zur Sektion gelangten Katzen, bei denen der erwähnte auffällige Geruch der Leber festzustellen war, wurde der Vitamin A Gehalt der Leber bestimmt und eine histologische Untersuchung der Leber vorgenommen. Außerdem wurden - soweit möglich - beim Besitzer des Tieres Erkundigungen nach der Art der Fütterung eingezogen.

In folgender Tabelle sind die Ergebnisse dieser Untersuchung dargestellt:

Tabelle 1:

Laufende Nr./ Tgb.Nr. Alter, Geschlecht	I.E.Vit.A/ g Leber	Sektionsbefund	Fütterung
1/972/74 9J. wbl.	43.900	kein auffälliger Befund	unauffällig
2/1080/74 1J.9M. ml.	40.200	kein auffälliger Befund	-
3/1435/74 10J. ml.	41.000	Enteritis unkla- rer Genese	reichlich Leber

Laufende Nr./ Tgb.Nr. Alter, Geschlecht	I.E.Vit.A/ g Leber	Sektionsbefund	Fütterung
4/1470/74 1J.3M. wbl.	49.600	idiopathische Herzdilatation	reichlich Leber
5/1520/74 2 J. wbl.	76.400	kein auffälliger Befund	reichlich Leber
6/1661/74 2J. wbl.	84.000	kein auffälliger Befund	-
7/2073/74 6M. ml.	40.360	eitrige Broncho- pneumonie	unauffällig
8/2178/74 16J. wbl.	18.900	Leukose	unauffällig
9/204/75 8J. ml.	24.000	Mastzellentumor im Thorax	-
10/547/75 13J. wbl.	83.100	chronische Pyelonephritis	reichlich Leber
11/572/75 1J.6M. ml.	40.800	septisches Geschehen	unauffällig
12/721/75 4J. wbl.	40.300	kein auffälliger Befund	-
13/811/75 1J. ml.	54.000	Katzenseuche	reichlich Leber

Laufende Nr./ Tgb.Nr. Alter, Geschlecht	I.E.Vit.A/ g Leber	Sektionsbefund	Fütterung
14/905/75 2J. ml.	23.400	kein auffälliger Befund	-
15/906/75 1J. ml.	18.500	Katzenseuche	-
16/1243/75 4J. ml.	41.200	Leukose	-
17/1299/75 4J. ml.	50.000	Trauma	reichlich Leber
18/1369/75 1J. ml.	61.800	Katzenseuche	reichlich Leber
19/1391/75 10J. wbl.	22.900	Trauma	reichlich Leber
20/1538/75 ? ml.	16.100	hämorrhagische Colitis	unauffällig
21/1774/75 5J. wbl.	46.100	kein auffälliger Befund	unauffällig
22/1775/75 6J. ml.	25.000	idiopathische Herzdilatation	unauffällig

Bei der histologischen Untersuchung der Lebern dieser Tiere wurden in unterschiedlich ausgeprägtem Maße in erster Linie folgende Veränderungen festgestellt: Aktivierung der Zellen des RHS, vereinzelt granulomartige Anhäufung dieser Zellen; ausgeprägte Fettspeicherung in Kupffer-Zellen und Makrophagen, fluoreszenzmikroskopisch in diesen Zellen Vitamin A nachweisbar; geringgradige bis kleintropfige Verfettung von Leberzellen.

Zur Kontrolle des Vitamin A Gehaltes der Leber der Katze wurde bei zehn Tieren, bei denen die Leber keine Geruchsabweichung und keine sonstigen pathologischen Veränderungen aufwies, der Vitamin A Gehalt der Leber überprüft.

Tabelle 2:

Laufende Nr.	Alter/Geschlecht	I.E. Vit.A/gLeber
1	1J./wbl.	4900
2	adult/ml.	10250
3	1J./ml.	6500
4	3J./wbl.	5150
5	adult/ml.	4800
6	3J./wbl.	4600
7	3M./wbl.	4900
8	1J./ml.	1790
9	adult/ml.	1050
10	6M./wbl.	1350

Dies entspricht einem durchschnittlichen Wert von 4529 I.E. Vit.A/gLeber. Demgegenüber steht ein durchschnittlicher Wert von 42798 I.E. Vit.A/gLeber bei den in Tabelle 1 aufgeführten Fällen.

Wie weiterhin aus Tabelle 1 ersichtlich ist, konnte in 8 Fällen die Verfütterung größerer Mengen Rinderleber nachgewiesen werden, in 7 Fällen blieben die Erkundigungen erfolglos, und in weiteren 7 Fällen wurden laut Auskunft der Besitzer nur geringe Mengen Leber verfüttert.

Weiterhin wurde ein Vitamin A Belastungsversuch in Form eines Pilotversuches an jungen Katzen durchgeführt.

Es sollte geprüft werden, ob dabei auftretenden klinischen Erscheinungen ein bestimmtes morphologisches Bild zugeordnet werden kann.

Material und Methodik:

Drei Wurfgeschwister im Alter von einem Jahr - ein männliches und zwei weibliche Tiere - dienten als Versuchstiere (V1, V2, V3), eine weibliche adulte Katze als Kontrolltier (K). Vor Versuchsbeginn wurden die Tiere einen Monat lang mit Vitamin A armem Hühnerfleisch gefüttert, um einen möglichst gleichen Vitamin A Status zu gewährleisten.

Dieses Fleisch wurde auf folgende Weise gewonnen: ¹⁾

- ¹⁾ Das Fleisch wurde freundlicherweise vom Institut für Tierphysiologie der Universität München zur Verfügung gestellt.

Küken werden solange mit Vitamin A freiem Futter ernährt, bis sich deutliche Mangelsymptome einstellen. Um eine weitere Aufzucht bis zur Schlachtreife zu ermöglichen, wird dann dem Futter Vitamin A Säure zugesetzt. Diese entspricht in ihrer biologischen Wirkung Vitamin A, kann jedoch nicht im Organismus gespeichert werden.

Mit Beginn des Versuches wurden die Katzen nach Feststellung des Körpergewichtes in getrennten Käfigen gefüttert. Täglich wurden den Tieren per oral eine Million I.E. Vit.A verabreicht. Hierbei handelte es sich um ein Vitamin A-Palmitat Präparat (A-Mulsin Hochkonzentrat, Fa. Mucos Emulsionsgesellschaft m.b.H.).

Zu Versuchsbeginn sowie im Abstand von einer Woche wurde den Tieren in nüchternem Zustand aus der Vena cephalica antebrachii Blut zur Serumgewinnung entnommen. Nach der Methode nach TIEWS (1959) wurde der Vitamin A Gehalt des Serums bestimmt sowie die Aktivität folgender Serumenzyme mit Boehringer MONOTEST¹⁾ : Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) und Sorbit-Dehydrogenase (SDH).

Nach Ablauf der vier Wochen erfolgte die Tötung der Tiere durch Entbluten aus der Vena cava in Verbindung mit der letzten Blutentnahme in tiefer Narkose mit Ketantest (10mg/kg Körpergewicht i.m.). Das Körpergewicht

¹⁾ Die Enzymbestimmungen wurden dankenswerterweise von Frä. Altmann, Geburtshilfliche und Ambulatorische Tierklinik der Universität München durchgeführt.

sowie die Gewichte der großen Parenchyme einschließlich des Gehirnes wurden festgehalten. Von folgenden Organen wurden Proben zur histologischen Untersuchung entnommen und in 7% Formalin fixiert: Gehirn, Lunge, Herz, Leber, Niere, Nebenniere, Pankreas, Milz, Skelettmuskulatur und Knochenmark. Leber wurde zum Glykogennachweis in Rossmannscher Lösung sowie zur elektronenmikroskopischen Untersuchung in 5% Glutaraldehyd fixiert, zweiter und dritter Halswirbel in Schafferscher Lösung. Nach Fixierung und Einbettung in Paraffin bzw. Methacrylat und Anfertigung von Schnitten gelangten folgende Färbemethoden zur Anwendung: Lunge, Herz, Niere, Nebenniere, Leber, Pankreas, Milz, Skelettmuskulatur und Knochenmark mit Hämalaun-Eosin; Leber nach Carmin-Best und Trichrom-Masson; Fettnachweis in Leber, Niere und Herz mit Fettrot 7B; 2. und 3. Halswirbel nach Ladewig sowie Gehirn mit Luxol-Fast-Blue, Nissl und mit Hämalaun-Eosin. Weiterhin wurden 10 μ dicke Gefrierschnitte angefertigt, Leberproben zur Elektronenmikroskopie aufbereitet und der Vitamin A Gehalt der Lebern bestimmt. Ein Differentialblutbild wurde erstellt sowie Hämoglobin- und Hämatokritwert ermittelt.

Ergebnisse:

Ergebnisse während des vierwöchigen Belastungsversuches:

Klinische Befunde:

Bei den Versuchstieren war eine im Laufe des Versuches immer deutlicher werdende Reduzierung des Allgemeinbefindens festzustellen. Die Tiere verloren in zunehmendem Maße ihre Bewegungsfreude, die Nahrungsaufnahme ging zurück, das Fellkleid wurde struppig und glanzlos.

Aus Tabelle 3 ist das Körpergewicht zu Versuchsbeginn (A) und Versuchsende (B) ersichtlich.

	K	V1	V2	V3
A	3100g	3400g	2900g	3000g
B	2990g	2480g	2440g	2200g

Insgesamt fünfmal wurde bei allen vier Tieren der Vitamin A Gehalt des Serums sowie die Aktivität der Serumenzyme GOT, GPT, GLDH und SDH bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 und 5 dargestellt:

Tabelle 4:

	K	V1	V2	V3		
	1)					
1. Woche	---	181	200	140	I.E. Vit. A/100ml	
2. Woche	222	1520	555	760	"	" Serum
3. Woche	245	1290	750	870	"	"
4. Woche	328	708	800	1150	"	"
5. Woche	300	660	710	850	"	"

1)

Aus technischen Gründen war hier eine Bestimmung nicht möglich.

Tabelle 5:

1. Woche				
	K	V1	V2	V3
GOT	8.0	7.0	24.0	13.5
GPT	10.1	11.1	11.2	9.2
SDH	0.7	1.4	0.1	0.1
GLDH	1.4	2.3	1.6	1.6

2. Woche				
	K	V1	V2	V3
GOT	28.0	25.5	17.0	20.0
GPT	10.9	13.0	12.0	11.5
SDH	0.0	0.6	0.6	0.2
GLDH	2.6	3.7	6.4	3.3

3. Woche				
	K	V1	V2	V3
GOT	22.0	16.5	13.5	14.0
GPT	9.8	22.9	9.9	11.4
SDH	0.3	2.1	8.0	0.2
GLDH	0.4	1.7	3.6	4.0

4. Woche				
	K	V1	V2	V3
GOT	12.0	42.5	11.5	65.0
GPT	13.1	49.7	11.2	89.9
SDH	0.8	0.6	4.6	0.0
GLDH	1.3	11.2	2.8	11.0

5. Woche

	K	V1	V2	V3
GOT	2.0	173.0	38.0	42.5
GPT	16.5	164.0	38.1	82.5
SDH	0.2	9.7	1.9	2.5
GLDH	3.9	16.0	0.3	6.5

Ergebnis:

Aus den tabellarischen Übersichten ergibt sich:

Der Vitamin A Gehalt des Serums steigt im Laufe der ersten Versuchshälfte deutlich an und fällt dann zum Versuchsende hin wieder leicht ab.

Die untersuchten Serumenzyme zeigen in den ersten 3 Versuchswochen keine auffälligen Veränderungen. In der 4. und der 5. Woche werden insbesondere bei den Enzymen GOT und GPT außerordentlich hohe pathologische Werte erreicht.

Ergebnisse der Zerlegung sowie der weiterführenden Untersuchungen:

Zerlegung:

Hierbei wurden bei den vier Tieren folgende Befunde erhoben: Die Versuchstiere V1, V2 und V3 wiesen einen stark reduzierten Ernährungszustand auf. Die Lebern dieser Tiere zeigten eine deutliche helle gelbliche Verfärbung, der bereits erwähnte, bei Tieren aus dem

Sektionsmaterial gelegentlich zu beobachtende auffällige aromatische Geruch war jedoch nicht festzustellen. Bei Kontrolltier K konnten außer einzelnen Teleangioektasien unter der Leberkapsel keine auffälligen Befunde erhoben werden. Die Organgewichte der Versuchstiere sind in Tabelle 6 ersichtlich:

Tabelle 6:

Organ	Gewicht in Gramm			
	K	V1	V2	V3
Gehirn	24.0	28.4	24.1	28.7
Lunge	13.7	13.2	12.9	13.1
Herz	9.0	10.6	8.7	8.4
Leber	60.1	59.2	63.5	40.6
li. Niere	9.5	9.1	8.0	6.4
re. Niere	8.9	10.0	8.0	6.3
Milz	4.1	7.1	4.6	6.0

Weiterführende Untersuchungen:

Folgender Vitamin A Gehalt der Lebern wurde ermittelt:

I.E. Vit. A/g Leber	
K	12300
V1	26600
V2	76500
V3	29000

Ergebnis:

Auffällig ist bei diesen Werten die relativ stark differierende Vitamin A Speicherung in den Lebern der Versuchstiere bei annähernd gleicher Vitamin A Aufnahme über längere Zeit hinweg.

Das Blutbild der Tiere wies keine von der Norm abweichenden Werte auf. Letztere sind in Tabelle 7 dargestellt:

Tabelle 7:

	K	V1	V2	V3
Leukos	4450/mm ³	7450	6900	4050
Erys	5,86 Mill/mm ³	7.52	7.66	9.12
<u>Diff.</u>				
Stab.	13	17	13	16
Segm.	61	40	42	35
Lymph.	10	40	40	47
Mo.	8	--	1	2
Ba.	--	--	4	--
Eo.	--	3	--	--
	100%	100%	100%	100%
Hb	10.63g%	13.79	12.91	12.98
HK	40 Vol/%	50	43	47

Ergebnisse der lichtmikroskopischen Untersuchungen:

V1:

Leber : ausgeprägte Glykogenspeicherung in Leberzellen; Aktivierung der Zellen des RHS, vereinzelt granulomartige Anhäufung dieser Zellen; großtropfige Verfettung von Kupffer-Zellen, dort deutliche Vitamin A Autofluoreszenz; im perisinusoidalen Raum keine Bindegewebszubildung feststellbar.

Niere: ausgeprägte Verfettung der Epithelien der proximalen Tubulusabschnitte.

Herz: geringe staubige Verfettung einzelner Myokardfasern.

2. und 3. Halswirbel: o.b.B.

An den übrigen Organen konnten keine auffälligen Befunde erhoben werden.

Die Organe von V2 und V3 wiesen im wesentlichen dieselben Veränderungen auf.

K:

Leber: ektatische Erweiterung einzelner Venen; kleintropfige Verfettung einzelner Leber- sowie Kupfferzellen; keine deutliche Vitamin A Autofluoreszenz.

Niere: geringgradige kleintropfige Verfettung von Epithelien der proximalen Tubulusabschnitte.

Nebenniere: einzelne knotige Hyperplasien in der Rinde.

Übrige Organe: o.b.B.

Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchung
der Leber

V1, V2, V3:

Hochgradige Ausfüllung von Kupffer-Zellen mit Lipid-
Vakuolen; einzelne Vakuolen in benachbarten Leberzellen;
ausgeprägte Glykogenspeicherung in den Leberzellen;
an den Zellorganellen keine Veränderungen nachweisbar.

D. Diskussion

Über den Vitamin A Gehalt der Katzenleber liegen in der Literatur unterschiedliche Angaben vor. Mit zunehmendem Alter des Tieres steigen nach MOORE et al. (1963) die gespeicherten Mengen von Vitamin A in der Leber an. Die Autoren geben als Mittelwert ca. 2000 I.E. Vit.A/g Leber an. SEAWRIGHT (1970) macht in etwa übereinstimmende Angaben. Wie aus den eigenen Untersuchungen hervorgeht (siehe Tabelle 2), wurden bei Katzen unterschiedlichen Alters, die keinerlei Anzeichen einer A-Hypervitaminose aufwiesen, ein Mittelwert von 4529 I.E. Vit.A/g Leber festgestellt.

Wie aus dem ersten Teil der eigenen Untersuchungen ersichtlich ist, wurden bei einer größeren Anzahl von routinemäßig zur Sektion gelangten Katzen extrem hohe Vitamin A Werte der Leber ermittelt. Wie bereits erwähnt, betrug der Durchschnittswert bei diesen Tieren 42798 I.E. Vit.A/g Leber bei einem niedrigsten Wert von 16100 I.E. und einem höchsten Wert von 84000 I.E. Auffällig ist hier die außerordentlich hohe Differenz zwischen beiden Werten unter Berücksichtigung der Tatsache, daß in keinem Fall Anzeichen für das Vorliegen einer klinisch manifesten A-Hypervitaminose nachgewiesen werden konnten.

Bei einem Teil der Fälle ließ sich als Grund der starken Vitamin A Speicherung eine alimentäre Ursache,

d.h. die überwiegende bzw. ausschließliche Verfütterung von roher Rinderleber, nachweisen. In 7 Fällen jedoch wurden trotz unauffälliger Fütterung sehr hohe Vitamin A Werte festgestellt. Diese lagen teilweise höher als die Werte bei den Tieren mit überwiegender Leberverfütterung.

Bei diesen Fällen bleibt der Grund der starken Vitamin A Speicherung bzw. die Quelle des Vitamins unklar. Eine iatrogen bedingte Hypervitaminose scheint unwahrscheinlich, da Vitamin A in so hohen Dosen zu Therapiezwecken im allgemeinen nicht verabreicht wird.

Bei einer täglichen Aufnahme von ca. 100000 I.E. bis ca. 200000 I.E. Vitamin A kommt es laut Angaben in der Literatur (SEAWRIGHT et al., 1970) bei der Katze nach Ablauf mehrerer Monate zum klinisch manifesten Bild der chronischen Vitamin A Intoxikation. Steigen die täglich aufgenommenen Mengen über ca. 500000 I.E. Vitamin A an, entsteht nach einigen Wochen das Bild der akuten Intoxikation mit stark reduziertem Allgemeinbefinden, Apathie und Inappetenz.

Hierbei ist es jedoch von Bedeutung, ob das Vitamin A in Form roher Rinderleber oder als reines, synthetisches Vitamin A aufgenommen wird. Nach SEAWRIGHT (1970) ist zur Erzeugung einer A-Intoxikation ca. die fünffache Menge von synthetischem Vitamin A im Vergleich zu Vitamin A, das in Form von Rinderleber verabreicht wird, nötig,

will man ein annähernd gleiches Krankheitsbild erzeugen. Der Grund für die unterschiedlich toxische Wirkung ist unklar.

Über die Morphogenese der Veränderungen herrscht bei der chronischen Intoxikation auch auf zellulärer Basis - wie im Literaturteil ausführlich dargestellt - hinreichend Klarheit. Die eigenen Beobachtungen an vier Katzen bestätigen, daß die Veränderungen am Skelett den Befund beherrschen. Auch was die übrigen Organveränderungen betreffen, zeigt sich Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur.

Anders geartet sind die Verhältnisse bei der akuten Intoxikation. Hier lassen sich auch bei Fällen, die zum Tode des Tieres führten, keine typischen einheitlichen morphologischen Veränderungen nachweisen (STUDER et al., 1962). Auch bei dem Vitamin A Belastungsversuch an jungen Katzen im Rahmen der eigenen Untersuchungen konnte kein Zusammenhang zwischen Erkrankungsbild und aufgefundenen pathologischen Veränderungen hergestellt werden, d.h. mit der verwendeten Methodik ließ sich den deutlichen klinischen Erscheinungen kein morphologisches Substrat gegenüberstellen.

Möglicherweise könnte die toxische Wirkung von Vitamin A in hohen Dosen auf dessen Einfluß auf Zellmembranen zurückzuführen sein. Ein Hinweis hierauf ist der starke Anstieg der untersuchten Serumenzyme GOT, GPT, GLDH und

SDH. Eine starke Aktivitätssteigerung dieser Enzyme spricht für das Vorliegen einer akuten Lebererkrankung (KRAFT, 1964). Insbesondere bei der Katze soll ein Anstieg der Transaminasenwerte, vor allem der GPT, ein hochempfindlicher und spezifischer Indikator für eine akute Leberschädigung sein (SCHEBITZ, BRASS, 1975). Diese könnte durch eine Labilisierung von Leberzellmembranen und eine damit verbundene, morphologisch noch nicht faßbare Zellschädigung verursacht worden sein.

Ein weiterer Befund läßt sich aufgrund der Bestimmung des Vitamin A Gehaltes der Lebern der Versuchstiere erheben (siehe Seite 28). Trotz annähernd gleicher Vitamin A Aufnahme ergibt sich zwischen niedrigstem und höchstem Wert eine Differenz von 50000 I.E. Vitamin A. Dieses Ergebnis stimmt mit den Beobachtungen von CHO et al. (1975) bei der experimentellen A Hypervitaminose des Hundes überein. Die Autoren kommen aufgrund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß sich sowohl zwischen Vitamin A Aufnahme und Speicherung in der Leber einerseits als auch zwischen Speicherung in der Leber und Schwere des Krankheitsbildes andererseits keinerlei Zusammenhang herstellen läßt.

Ein auffälliger organoleptischer Zerlegungsbefund der Versuchstiere war die fehlende Geruchsabweichung der Lebern, das heißt der erwähnte aromatische Geruch der Leber

war nicht festzustellen. Die Ursache hierfür ist unklar. Möglicherweise ist es von Bedeutung, in welcher chemischen Verbindung das verabreichte Vitamin A vorliegt. Daraus ergibt sich der Schluß, daß auch bei Katzen, bei denen keine Geruchsabweichung der Leber bei der Sektion vorliegt, trotzdem unter Umständen sehr hohe Vitamin A Werte nachzuweisen sind.

Es soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß die Ergebnisse des durchgeführten Belastungsversuches immer unter Berücksichtigung der geringen Versuchstierzahl zu interpretieren sind. Da der Versuch nur als Pilotversuch projektiert war, wurde sowohl aus tierschützerischen als auch aus praktischen Erwägungen (Probleme der Versuchstierhaltung etc.) bewußt von einer größeren Anzahl von Versuchstieren abgesehen.

Interessant erscheint die Tatsache, daß bei Katzen - wie die Fälle der Tabelle 1 zeigen - außerordentlich hohe Vitamin A Werte der Leber gefunden werden können, ohne daß morphologisch Anhaltspunkte für eine chronische Hypervitaminose nachweisbar waren. Die Möglichkeit, daß sich jedoch unter den genannten 22 Fällen solche einer akuten Vitamin A Intoxikation befunden haben können, ist nicht von der Hand zu weisen. Allein in 7 Fällen konnte die Todes- bzw. Erkrankungsursache der Tiere mit Hilfe der Sektion und der histologischen Untersuchung nicht ge-

klärt werden, so daß bei diesen Fällen an eine akute Intoxikation gedacht werden muß. Da nach den bisher bekannten Tatsachen die akute Vitamin A Intoxikation keine kennzeichnenden morphologischen Befunde hinterläßt und das klinische Bild gewissermaßen unspezifisch ist, könnte ein unauffälliger Sektionsbefund bei gleichzeitig hohen Vitamin A Werten in der Leber in diese Richtung weisen. Letztlich bleibt dieser Gedanke jedoch Spekulation.

Wie die Enzymuntersuchungen im Rahmen des eigenen Pilotversuches an Katzen zeigen, sind deutliche Anhaltspunkte für eine Leberstoffwechselstörung gegeben. Man sollte daher die Möglichkeit einer daraus resultierenden erhöhten Bereitschaft für andere Erkrankungen in Erwägung ziehen.

E. Zusammenfassung

Die vorliegenden Untersuchungen beschäftigen sich mit dem Problem der akuten und chronischen A-Hypervitaminose bzw. der Vitamin A Intoxikation der Katze.

Es wurden routinemäßig zur Sektion gelangte Katzen auf das Vorliegen einer Vitamin A Intoxikation untersucht. In vier Fällen konnte eine chronische Intoxikation mit typischen Skelettveränderungen nachgewiesen werden. In weiteren 22 Fällen wurden sehr hohe Vitamin A Werte der Leber - im Durchschnitt 42798 I.E. Vit. A/g Leber - festgestellt, Skelettveränderungen lagen jedoch nicht vor. Es wird für möglich gehalten, daß sich hierunter einige Fälle einer akuten Vitamin A Intoxikation befunden haben.

Nur bei einem Teil der Tiere ließ sich als Ursache der starken Vitamin A Speicherung die überwiegende Verfütterung roher Rinderleber nachweisen.

In einem Pilotversuch an jungen Katzen sollte der Frage nachgegangen werden, ob sich bei einer akuten Vitamin A Intoxikation charakteristische morphologische Veränderungen entwickeln. Anhand der Sektion sowie der licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchung der Leber ergaben sich hierfür keine Anhaltspunkte.

Bemerkenswert war jedoch ein deutlicher Aktivitätsanstieg der Serumenzyme GOT, GPT, GLDH und SDH. Die Ursache dieses Anstiegs wird im Sinne eines morphologisch nicht feststellbaren Membranschadens von Leberzellorganellen gedeutet.

E. Summary

This study deals with the problem of acute and chronic hypervitaminosis respectively intoxication with vitamin A in cats. Cats routinely presented for necropsies were examined concerning indications of vitamin A intoxication. In four cases of chronic hypervitaminosis A the typical skeletal lesions were demonstrated. In additional twenty-two cases very high levels of vitamin A content of the liver (average 42.798 I.E. vit A/g tissue) were found, however skeletal lesions were not existent. It seems to be possible that they include some cases with acute vitamin A intoxication. In a certain number of those animals predominant feeding with raw liver of cattle was proved to be the cause of increased vitamin A storage in the liver. A preliminary investigation (pilot test) with young cats was carried out in order to study whether or not acute vitamin A intoxication is followed by typical morphological alterations.

The results of post mortem examinations as well as light and electronmicroscopical studies of the liver revealed no such evidence.

Remarkable however was the marked increase of activity of the serum enzymes: GOT, GPT, GLDH, and SDH.

That increase is supposed to be caused by membranous damage of liver cell organelles, which could not be proved by the morphological methods applied.

F. Abbildungen

Legende:

Abb. Nr. 1:

Umfangreiche Exostosenbildungen mit Verwachsungen an Hals- und Brustwirbelsäule sowie Exostosenbildungen an den Rippen.
(Fall 3, Tgb.Nr. 1497/75)

Abb. Nr. 2:

Exostosenbildung am Hüftgelenk mit Ankylosierung des Gelenkes;
Spondylose der Lendenwirbelsäule (↓).
(Fall 3, Tgb.Nr. 1497/75)

Abb. Nr. 3:

Leber (V2): Ausgeprägte Verfettung von Kupfferzellen, teilweise granulomartige Anhäufung von Kupfferzellen und Makrophagen (↓).
Hämalaun-Fettrot 7B, Primärvergrößerung 80 x

Abb. Nr. 4:

Leber (V2): Autofluoreszenz von Vitamin A im UV-Licht in Kupfferzellen; ungefärbter Gefrierschnitt, Primärvergrößerung 56x

Abb. Nr. 5:

Leber (V2): Lipidtropfen (L) in 2 Kupfferzellen, Kern der einen Kupfferzelle (N), Glykogen (G) in Leberzellen, Mitochondrien (↓), Pigment (P); Originalvergrößerung 2000 x, Endvergrößerung 6000 x; Arch.Nr. 512 d/1/1

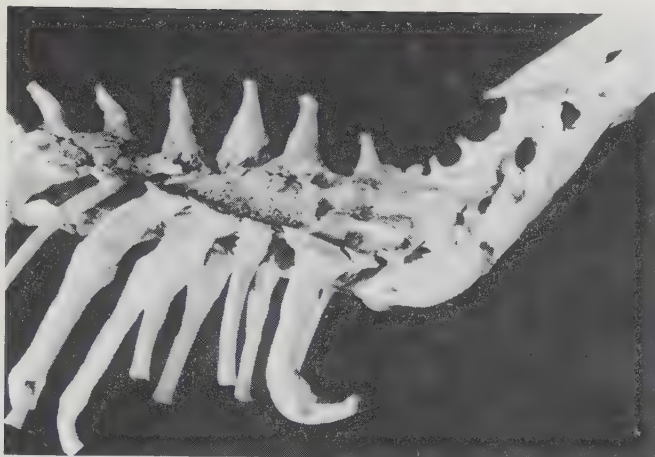


Abbildung 1

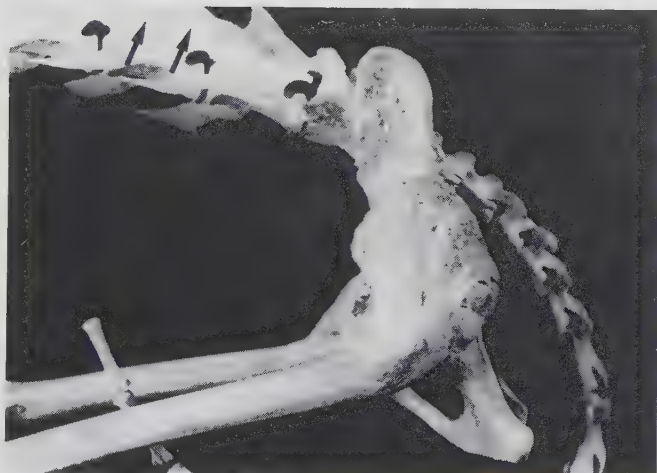


Abbildung 2

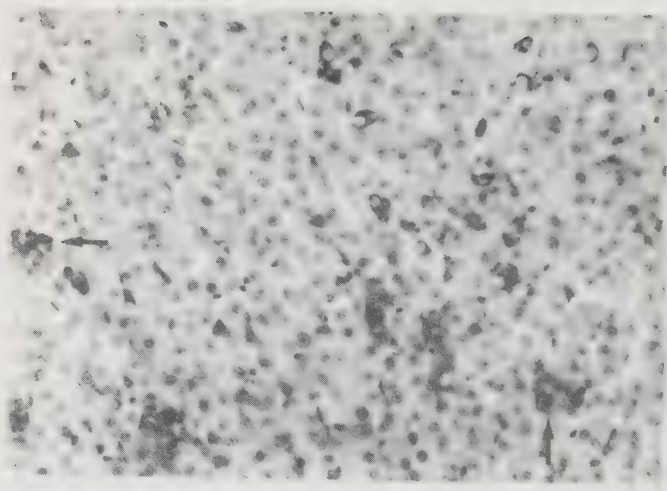


Abbildung 3

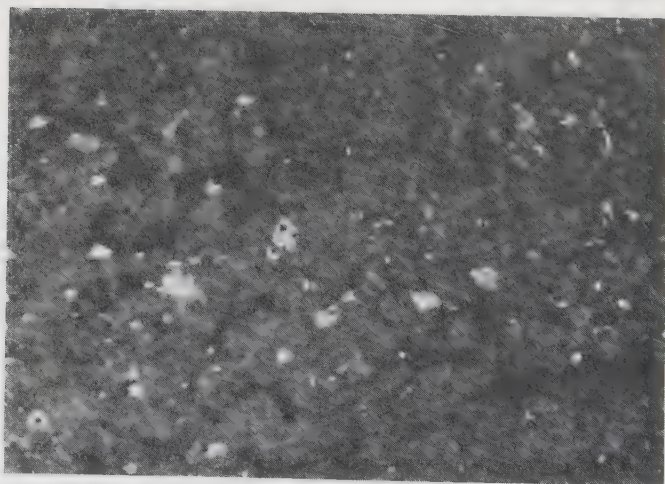


Abbildung 4

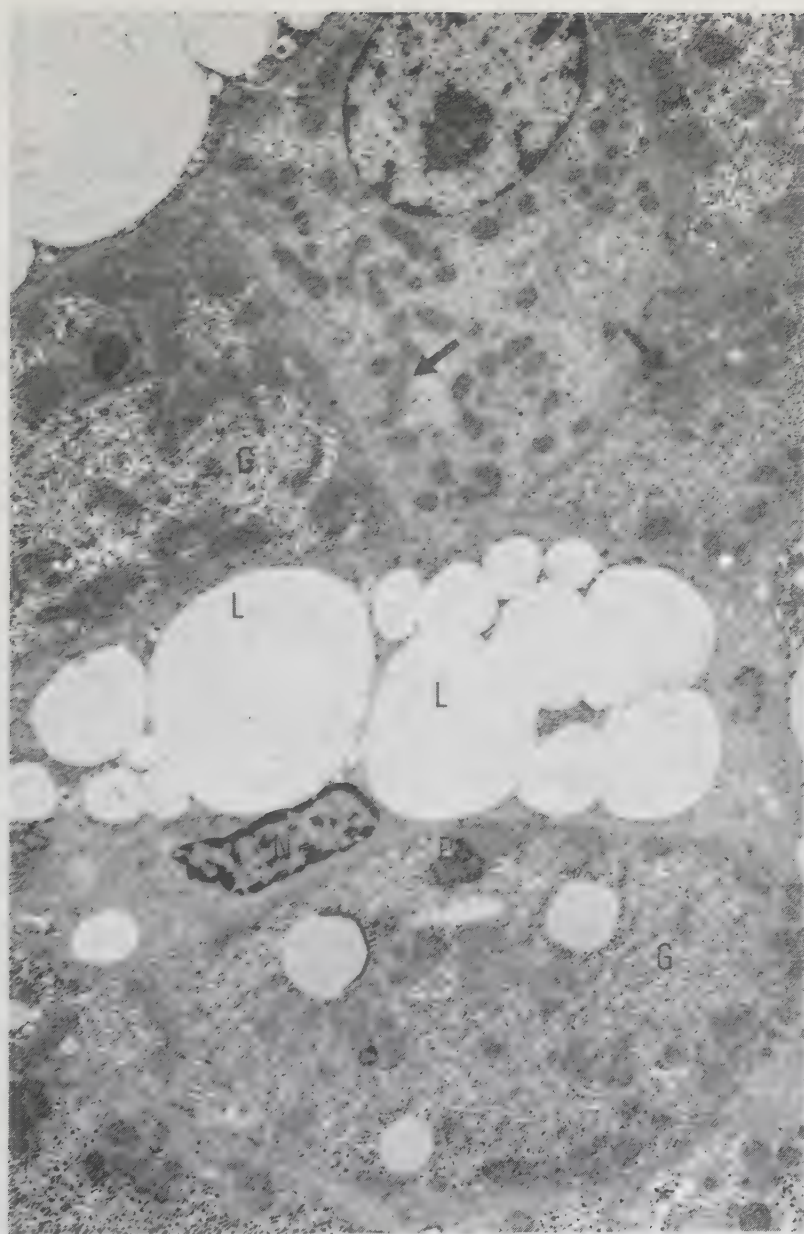


Abbildung 5

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- BRUYERE, P. : Spondylose cervicale déformante ou hypervitaminose A chronique chez le chat adulte nourri au foie de boeuf cru. Ann.Med.Veterin. 115. 1 - 16 (1971)
- CHO, D.Y., FREY, R.A., GUFFY, M.M. and LEIPOLD, H.W.: Hypervitaminosis A in the dog. Amer.J.Vet.Res. 36, 1597 - 1601 (1975)
- CLARK, L. and SEAWRIGHT, A.A. : Skeletal abnormalities in the hindlimbs of young cats as a result of hypervitaminosis A. Nature 217, 1174 - 1176 (1968)
- CLARK, L. : Growth rates of epiphyseal plates in normal kittens and in kittens fed excess vitamin A. A fluorescent labelling and histological study. J.Comp.Pathol. 83, 447 (1973)
- CONNE, P.H., FRANQUIN, J.C. und BAUME, L.J.: Der Einfluß von Vitamin A auf die Kondylen-, Epiphysen- und Gelenkknorpel bei Ratten. Internat.Z. Vitaminforsch. 40, 465 - 470 (1970)

- DINGLE, J.T. and LUCY, J.A. : Studies on the mode of action of excess of vitamin A. 5. The effect of vitamin A on the stability of the erythrocyte membrane. Biochem.J. 84, 611 - 621 (1962)
- DOBSON, K.J. : Osteodystrophy associated with hypervitaminosis A in growing pigs. Aust.Vet.J. 45, 570 - 573 (1969)
- FELL, H.B. and DINGLE, J.T. : Studies on the mode of action of excess of vitamin A. 6. Lysosomal protease and the degradation of cartilage matrix. Biochem.J. 87, 403 - 408 (1963)
- GALLINA, A.M., WOLKE, R.E., FRIER, H.I., EATON, H.D. and HELMBOLDT, C.F. : Bone lesions in mild chronic bovine hypervitaminosis A. Arch.Exp.Vet. 24, 1091 - 1100 (1970)
- GORGACZ, E.J., NIELSEN, S.W., FRIER, H.I., EATON, H.D. and ROUSSEAU, J.E. : Morphologic alterations associated with decreased cerebrospinal fluid pressure in chronic bovine hypervitaminosis A. Amer.J.Vet.Res. 36, 171 - 176 (1975)

- HRUBAN, Z., RUSELL, R.M., BOYER, J.L., GLAGOV, S. and BAGHERI, S.A. : Ultrastructural changes in livers of two patients with hypervitaminosis A. Amer.J.Pathol. 76, 451 - 461 (1974)
- KOBAYASHI, TAKAHASHI and SHIBASAKI : Cytological studies of fatstoring cells in the liver of rats given large dose of vitamin A. Nature-New Biology 243, 186 - 188 (1973)
- KRAFT, H. : Labormethoden in der Veterinärmedizin bei Haussäugetieren. München 1964
- LANE, B.P. : Hepatic microanatomy in hypervitaminosis A in man and rat. Am.J.Path 53, 591 - 594 (1968)
- LEELAPRUTE, V., BONPUCKNAWING, V., BHAMARAPRAVATI, N. and WEERAPRADIST, W. : Hypervitaminosis A in rats. Arch.Pathol. 96, 5 - 10 (1973)
- MARIE, J. and SEE, G. : Acute hypervitaminosis A of the infant. Its clinical manifestations with benigne acute hydrocephalus and pronounced bulge of the fontanel; a clinical and biological study. Amer.J.Dis.Child. 87, 731 - 736 (1954)

- MOORE, T., SHARMAN, I.M. and SCOTT, P.P. : Vitamin A in the kidney of the cat. Res.Vet.Sci. 4, 397 - 407 (1963)
- POPPER, H. and GREENBERG, P. : Visualization of vitamin A in rat organs by fluorescence microscopy. A.M.A.Archives of Pathology 32, 11 - 32 (1941)
- PRYOR, W.J., SEAWRIGHT, A.A. and Mc COSKER, P.J. : Hypervitaminosis A in the pig. Aust.Vet.J. 45, 563 - 569 (1969)
- RAM, G.G. and MISRA, U.K. : Studies on the mode of action of vitamin A. Internat.J.Vit.Nutr.Res. 45, 3 (1975)
- RICHARDSON, J. : In K. RODAHL and T. MOORE, The vitamin A content and toxicity of bear and seal liver. Biochem.J. 37, 166 - 168 (1943)
- RODAHL, K. : Hypervitaminosis A - a study of the effect of vitamin A in experimental animals. Norsk.Polarinstitut, No. 95 (1950)
- SANDERSLEBEN, J. von : Spondylosis ankylopoetica der Hals- und Brustwirbelsäule bei der Katze als Folge einer Vitamin A-Hypervitaminose. Kleintierpraxis 17, 165 - 168 (1972)

SCHEBITZ, H. und BRASS, W. : Allgemeine Chirurgie.

P. Parey Verlag, Berlin Hamburg 1975

SEAWRIGHT, A.A., ENGLISH, P.B. and GARTNER, R.J.W. : Hyper-
vitaminosis A and hyperostosis of the
cat. Nature 206, 1171 - 1172 (1965)

SEAWRIGHT, A.A., ENGLISH, P.B. and GARTNER, R.J.W. : Hyper-
vitaminosis A and deforming cervical
spondylosis of the cat. J.Comp.Path. 77,
29 - 39 (1967)

SEAWRIGHT, A.A., ENGLISH, P.B. and GARTNER, R.J.W. : Hyper-
vitaminosis A of the cat. Adv.Vet.Sci.
Comp.Med. 14, 1 - 27 (1970)

SEAWRIGHT, A.A. and HRDLICKA, J. : Severe retardation of
growth with retention and displacement
of incisors in young cats fed a diet of
raw sheep liver high in vitamin A.
Aust.Vet.J. 50, 306 (1974)

SOLIMAN, M.K. : Vitamin A-Überdosierung. Internat.J.Vit.
Nutr.Res. 42, 389 - 393 (1972)

STREBEL, R.F., GIRERD, R.J. and WAGNER, B.M. : Cardiovascular
calcification in rats with hypervitaminosis
A. Arch.Pathol. 87, 290 - 297 (1969)

- STUDER, A., ZBINDEN, G. und UEHLINGER, E. : Die Pathologie
der Avitaminosen und Hypervitaminosen.
In Handbuch der Allgemeinen Pathologie
XI,1 Springer Verlag 1962
- TIEWS, T.J. : Die Mikrobestimmung von Vitamin A im
Blutserum und Leberpunktaten mit FeCl_3
in Acetylchlorid. Vitamine und Hormone 8,
297 (1959)
- de VRIES, H.W., AALFS, R.H.G. and GOEDEGEBURUE, S.A. :
Chronic hypervitaminosis A in cats. Neth.
J.Vet.Sci. 22, 315 - 321 (1974)
- WOLKE, R.E., NIELSEN, S.W. and ROUSSEAU, E.J. : Bone lesions
of hypervitaminosis A in the pig. Amer.J.
Vet.Res. 29, 1009 - 1024 (1968)
- WYERS, M. et CLERC, B. : Hypervitaminose A chronique et spon-
dylose cervikale ankylosante du chat adulte.
Rec.Med.Vet.Altort 142, 455 (1973)

Zum Schluß der vorliegenden Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. J. von Sandersleben für die Überlassung des Themas und die großzügig gewährte Hilfe bei der Anfertigung der Arbeit danken.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Dr. B. Schlotke sowie Herrn Dr. D. von Bomhard für die mir gewährte freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Am 16. August 1948 wurde ich, Dieter Kersten, als erstes Kind des Tierarztes Dr. W. Kersten und seiner Ehefrau Hanne, geb. Morath in München geboren.

1956 wurde ich in München in die Volksschule eingeschult; die Reifeprüfung legte ich 1967 am humanistischen Landgraf-Ludwigs-Gymnasium in Gießen ab.

Zum Wintersemester 1967/68 begann ich das Studium der Veterinärmedizin in Gießen. Im November 1973 erhielt ich die Bestallung als Tierarzt.

Seit 1. Januar 1974 bin ich als Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Institut für Tierpathologie (Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie) des Fachbereichs Tiermedizin der Universität München angestellt.

Mit der vorliegenden Arbeit habe ich Anfang 1975 begonnen.

